

Limbal Mass as a Presentation of Parotid Gland Undifferentiated Carcinoma

Akbari M, MD*; Soltani-Moghadam R, MD; Elmi R, MD

Eye Research Center, Department of Ophthalmology, Guilan University of Medical Sciences, Guilan, Iran

*Correspondence: mitra.akbari20@gmail.com

Purpose: To report a case of limbal mass that was the initial manifestation of metastasis from an undifferentiated carcinoma of parotid gland.

Case Report: A 56-year-old man without known systemic disease developed simultaneously a limbal and parotid mass in his left side. He underwent excisional biopsy of the limbal mass and subtotal parotidectomy in the same session and underwent systemic evaluations. Histopathologic evaluations and immunohistochemistry staining of both limbal and parotid masses disclosed an undifferentiated carcinoma of both sites. Further evaluations revealed no other sites of involvement or metastasis. The patient underwent systemic chemotherapy and local radiotherapy.

Conclusion: This is the first report of limbal mass that was the initial manifestation of metastasis from an undifferentiated carcinoma of parotid gland. It should be considered in the differential diagnosis of limbal masses.

Keywords: Limbus, Parotid Gland, Undifferentiated Carcinoma

• Bina J Ophthalmol 2017; 22 (2): 160-163.

Received: 9 October 2016

Accepted: 2 November 2016

توده لیمبوس به عنوان علامت اولیه بروز کارسینوم تمایز نیافته غده پاروتید

دکتر میترا اکبری^۱، دکتر رضا سلطانی مقدم^۲ و دکتر رامین علمی^۳

هدف: معرفی بروز یک توده متاستاتیک در ملتحمه و لیمبوس به عنوان نشانه اولیه کارسینوم تمایز نیافته غده پاروتید. **معرفی بیمار:** آقای ۵۶ ساله بدون سابقه بیماری سیستمیک شناخته شده، دچار رشد هم‌زمان توده‌هایی در غده پاروتید سمت چپ و لیمبوس چشم چپ خود شده بود. وی طی یک جلسه جراحی تحت بیوپسی کامل ضایعه (Excisional) از توده لیمبال و پاروتیدکتومی ساب‌توتال و پس از آن مورد ارزیابی سیستمیک قرار گرفت. در بررسی آسیب‌شناسی، در نمونه‌های مولتی‌اسلایس به عمل آمده از توده‌های لیمبوس و غده پاروتید رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین و ایوزین (H&E) و ایمونوهیستوشیمی (IHC)، کارسینوم تمایز نیافته (Undifferentiated Carcinoma) تشخیص داده شد. در ارزیابی‌های سیستمیک، محل دیگری از درگیری و متاستاز آشکار نشد. پس از آن بیمار تحت شیمی‌درمانی سیستمیک قرار گرفت. **نتیجه‌گیری:** تظاهر توده لیمبوس می‌تواند علامت اولیه بروز متاستاز از منشا کارسینوم تمایز نیافته غده پاروتید باشد. این موضوع باید در تشخیص افتراقی توده‌های لیمبوس در نظر گرفته شود.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۵؛ دوره ۲۲، شماره ۲: ۱۶۰-۱۶۳.

• پاسخ‌گو: دکتر میترا اکبری (email: mitra.akbari20@gmail.com)

دریافت مقاله: ۱۸ مهر ۱۳۹۵

تایید مقاله: ۱۲ آبان ۱۳۹۵

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی گیلان- گیلان- ایران

۲- دانشیار - چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی گیلان- گیلان- ایران

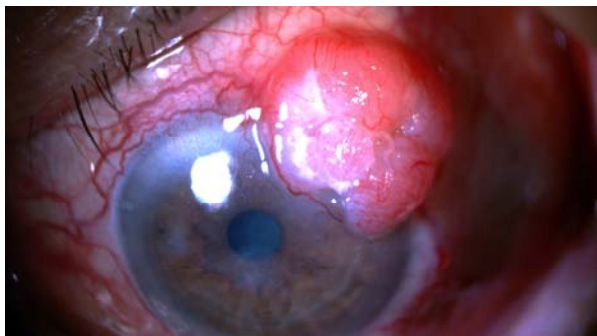
۳- متخصص پزشکی قانونی- سازمان پزشکی قانونی استان گیلان- گیلان- ایران

✉ رشت- خیابان ۱۷ شهریور- بیمارستان امیرالمومنین (ع)- مرکز تحقیقات چشم

چپ طی یک جلسه جراحی قرار گرفت. ارزیابی‌های سیستمیک، محل دیگری از درگیری و متاستاز را آشکار نکرد.



تصویر ۱- تومور غده پاروتید سمت چپ



تصویر ۲- تومور متاستاتیک در ناحیه لیمبوس و ملتحمه چشم چپ



تصویر ۳- ناحیه لیمبوس چشم مبتلا بعد از برداشت کامل ضایعه

بررسی هیستوپاتولوژیک (در برش‌های متعدد به عمل آمده از نمونه‌ها)، رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین (H&E)، تومور ملتحمه-لیمبال و تومور غده پاروتید را آشکار نمود که سلول‌های تومورال در استرومای ملتحمه-لیمبوس و استرومای غده پاروتید

مقدمه

نئوپلاسم متاستاتیک به لیمبوس و ملتحمه بسیار نادر می‌باشد. اما متاستاز ملتحمه از سرطان‌های سینه، ریه و ملانوم جلدی گزارش شده است. متاستاز ملتحمه به طور معمول به عنوان بخشی از بیماری متاستاتیک گسترده اتفاق می‌افتد و به ندرت ویژگی بروز اولیه تومور، درگیری سیستمیک آن است^{۱،۲}. پیش از این، یک مورد از توده ملتحمه به عنوان نشانه اولیه بروز کارسینوم سلول کوچک ریوی گزارش شده است^۳.

کارسینوم تمایزنیافته غده بزاقی، یک تومور بدخیم و نادر با منشاء ساختار اپی‌تلیال است که با توجه به ضعف در تمایز، نمی‌توان آن را در گروه‌های دیگر کارسینوم جای داد^۴. کارسینوم تمایزنیافته سینونزال (SNUC) یک کارسینوم تمایزنیافته و از لحاظ بالینی-پاتولوژی نادر و بسیار تهاجمی است^۵. کارسینوم تمایزنیافته کبد بسیار نادر است و کم‌تر از ۲ درصد از تمامی تومورهای اپی‌تلیال کبد را تشکیل می‌دهد^۶.

ما در اینجا موردی از بروز متاستاتیک توده لیمبال را به عنوان تظاهر اولیه کارسینوم تمایزنیافته منشا گرفته از غده پاروتید گزارش می‌کنیم و تا جایی که اطلاعات ما نشان می‌دهد، این مورد اولین گزارش متاستاز ملتحمه-لیمبوس از کارسینوم تمایزنیافته غده پاروتید می‌باشد.

معرفی بیمار

آقای ۵۶ ساله با سابقه ۳ هفته از ضایعات توده‌ای رو به رشد در غده پاروتید سمت چپ و چشم چپ خود به درمانگاه قرنیه ارجاع داده شد (تصویر ۱). در تاریخچه پزشکی او نکته قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت. قدرت دید او در هر دو چشم ۲۰/۲۰ و نتیجه معاینه کامل چشمی، طبیعی بود. به استثنای یک ضایعه توده‌ای در منطقه لیمبوس فوقانی چشم چپ، که این توده باقوام بی‌حرکت و به طور چشم‌گیری پرعروق (واسکولاریزه) بود که با عروق تغذیه‌ای بزرگ (Feeder Vessels) مشخص می‌شد. اندازه ضایعه ۶×۷ میلی‌متر با عروق پرخون و رنگ مایل به قرمز بود. ضایعه، به قرنیه و ملتحمه بولبار گسترش یافته بود (تصویر ۲). غده پاروتید علاوه بر وجود توده در معاینه، بزرگ، سفت و بی‌حرکت بود. تشخیص بر پایه یافته‌های بالینی، نئوپلاسم متاستاتیک احتمالی از تومور غده پاروتید بود. بیمار تحت نمونه‌برداری از تومور لیمبوس به صورت بیوپسی کامل توده ملتحمه‌ای-لیمبال (تصویر ۳) و جراحی غده پاروتید در بخش گوش و حلق و بینی به صورت پاروتیدکتومی ساب‌توتال سمت

متوسط، نسبت هسته به سیتوپلاسم بالا، تعداد میتوز فراوان و نکروز تومور مشخص می‌شوند. تهاجم لنفاوی عروقی و عصبی نیز اغلب قابل مشاهده است. در این تومور پروفایل‌های آنتی‌ژنی ایمونوهیستوشیمی، تنوع بالایی داشته ولی ویژگی‌های تمایز نورواکتودرمال معمولاً وجود ندارند^{۸-۷}.

برای تمایز کارسینوم تمایزنیافته از آدنوکارسینوم، ملانوم بدخیم یا تومورهای مزانشیمی، رنگ‌آمیزی‌هایی برای موسین مانند رنگ‌آمیزی PAS یا آلسین آبی و بررسی ایمونوهیستوشیمی مفید واقع می‌شوند. با رنگ‌آمیزی PAS یا آلسین آبی، کارسینوم تمایزنیافته می‌تواند از آدنوکارسینوم تمیز داده شود. ملانوم بدخیم می‌تواند با بررسی ایمونوهیستوشیمی با استفاده از HMB-45 از کارسینوم تمایزنیافته تشخیص داده شود. تومورهای مزانشیمی می‌توانند با استفاده از بررسی‌های ایمونوهیستوشیمی مانند Vimentin، SMA، α-Desmin، و S-100 Protein از کارسینوم تمایزنیافته قابل تمایز باشند. تمام بررسی‌های ذکر شده در مورد بیمار صورت گرفت و نتایج منفی حاصل گردید.

گرچه کارسینوم تمایزنیافته باید از کارسینوم با تمایز بسیار ضعیف با بخش‌های تمایزنیافته کوچک افتراق داده شود، پیش‌آگهی برای هر دو نوع تومور با وجود عمل جراحی رادیکال هم‌چنان ضعیف است^۹.

در بیمار ما، توده چشمی، متاستاز ملتحمه- لیمبال از سرطان غده پاروتید را نشان داد که اولین نشانه کارسینوم تمایزنیافته در غده پاروتید بود، با وجود این که بیمار گزارش شده در این متن مبتلا به متاستازهای کبد و استخوان و محل‌های دیگر نبود.

نتیجه‌گیری

این اولین گزارش از متاستاز ملتحمه- لیمبال به عنوان نشانه اولیه از کارسینوم تمایزنیافته غده پاروتید می‌باشد. توده لیمبوس می‌تواند تظاهر اولیه متاستاز از منشا کارسینوم تمایزنیافته غده پاروتید باشد و این موضوع باید در تشخیص افتراقی توده‌های لیمبوس در نظر گرفته شود.

واقع شده بودند. نمونه پاتولوژی، نشان‌دهنده تومور بسیار پرسلول تشکیل شده از سلول‌های بدخیم بود که ساختارهای اپی‌تلیال به سختی تمایز یافته با تعداد میتوز بسیار بالا گزارش شد. سلول‌های تومورال، سلول‌هایی با هسته هایپرکروماتیک کوچک یا متوسط با نسبت بالای هسته به سیتوپلاسم و میتوزهای فراوان بودند. اثری از تمایز سلولی در این سلول‌های تومورال دیده نشد. نکروز و خون‌ریزی، ویژگی‌های برجسته‌ای در هیستوپاتولوژی این نمونه‌ها بودند. مطالعه ایمونوهیستوشیمی (IHC) با استفاده از چندین نشانگر اپی‌تلیال، مزانشیمال و نورواندوکرین روی نمونه‌های به عمل آمده از هر دو محل انجام شد که نتیجه گزارش آن برای Vimentin، α-SMA، desmin، S-100 protein، HMB-45، CK 7، CK 20 منفی بود.

بحث

منطقه ملتحمه به ندرت محل درگیری نئوپلاسم‌های متاستاتیک است. متاستاز به ملتحمه از موارد اولیه سرطان‌های ریه، سینه، حنجره، ملانوم پوستی و سرطان با منشا ناشناخته گزارش شده‌اند. متاستاز کارسینوم سلول کوچک ریه قبلاً به عنوان نشانه اولیه بروز سرطان ریه گزارش شده بود^{۱-۳}.

کارسینوم تمایزنیافته غدد بزاقی به عنوان تومور بدخیم ساختار اپی‌تلیال طبقه‌بندی می‌شود که تمایزی بسیار ضعیف داشته و فاقد هرگونه بیان فنوتیپی و تمایز بافتی قابل ارزیابی با میکروسکوپ نوری برای جای‌گیری در هر یک از گروه‌های کارسینوم می‌باشد. این بیماری تمایزنیافته از ۱ تا ۵/۵ درصد از تمام نئوپلاسم‌های بدخیم با منشا غده پاروتید را تشکیل می‌دهد. بروز آن در مردان بیش‌تر است اما داده‌ای در مورد توزیع جغرافیایی آن در دسترس نیست. در کل، پیش‌آگهی برای کارسینوم تمایزنیافته غده بزاقی ضعیف است. برخی از نویسندگان اشاره کرده‌اند که تومورهایی با قطر بیش از ۴ سانتی‌متر یا در مرحله پیش‌رفته بیماری، پیش‌آگهی بیماری را ضعیف‌تر می‌کند^۴. ویژگی ظاهری بافت‌شناسی این تومور با ورقه‌ها و لایه‌های ترابکولار و روبان‌مانند سلول‌های تمایزنیافته با اندازه کوچک تا

منابع

1. Kiratli H, Shields CL, Shields JA, et al. Metastatic tumors to the conjunctiva: report of a 10 cases. *Br J Ophthalmol* 1996;80:5-8.
2. Chew R, Potter J, Dimattina A. Conjunctival metastasis as the presenting sign for stage IV lung cancer. *Optometry and Vision Science* 2014;91:38-42.
3. Sahin A, Yildirim N, Goren Sahin D, et al. Conjunctival Metastasis as an Initial Sign of Small Cell Lung Cancer. *Case Rep Med* 2014; 23.
4. Sheen TS, Tsai CC, Chang YL, et al. Undifferentiated carcinoma of the major salivary glands. *Cancer* 1997;80:357-363.

5. Wenig BM. Undifferentiated malignant neoplasms of the sinonasal tract. Review. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:699-712.
6. Kawai Y, Nagasaka A, Sugita J, et al. Undifferentiated carcinoma in normal liver: a case report. *Acta Medica Nozocomi Sapporo* 2003;63:3-9.
7. Ejaz A, Wenig BM. Sinonasal undifferentiated carcinoma, clinical and pathologic features and a discussion on classification, cellular differentiation, and differential diagnosis. *Adv Anat Pathol* 2005;12:134-143.
8. Bellizzi AM, Bourne TD, Mills SE, et al. The cytologic features of sinonasal undifferentiated carcinoma and olfactory neuroblastoma. *Am J Clin Pathol* 2008;129:367-376.
9. Hatta C, Terada T, Okita J, et al. Clinicopathological study of undifferentiated carcinoma of the parotid gland. *Auris Nasus Larynx* 2003;273 277.